·综　述·

磁共振扩散加权成像在胰腺癌诊断中的应用

马　超，陆建平

上海长海医院影像医学科，上海 200433

通信作者：陆建平　电话：021-31162146，E-mail：cjr.lujianping@ vip.163.com

【摘要】胰腺癌是最主要的胰腺肿瘤，其 5 年生存率不足 5%，早期发现、有效评估及采取恰当的治疗十分关键。自 1984 年磁共振扩散加权成像（diffusion weighted imaging，DWI）首次被报道以来，其临床研究和应用价值日益凸显。DWI 作为磁共振成像检查序列之一，为胰腺癌的诊断、鉴别诊断及治疗效果评价等提供重要信息。本文对 DWI 技术及其在胰腺癌中的应用进行综述。

【关键词】磁共振成像；扩散加权成像；胰腺癌；表观扩散系数
【中图分类号】R445. 1　　【文献标志码】A

Application of Diffusion Weighted Imaging in the Diagnosis of Pancreatic Cancer

MA Chao，LU Jian-ping

Department of Radiology，Changhai Hospital of Shanghai，Shanghai 200433，China

Corresponding author：LU Jian-ping　Tel：021-31162146，E-mail：cjr.lujianping@ vip.163.com

【Abstract】Pancreatic cancer is the most common pancreatic tumor，with a 5-year survival rate of less than 5%. Therefore，early detection，effective evaluation and appropriate treatment are critical to the disease. Since diffusion weighted imaging (DWI) was first reported in 1984，it has become more and more important in clinical research and applications. As part of the sequence of magnetic resonance imaging，DWI provides important information for the diagnosis and differential diagnosis of pancreatic cancer，as well as for the evaluation of therapeutic effects. This article reviews the technology of DWI and its application in the diagnosis of pancreatic cancer.

【Key words】magnetic resonance imaging；diffusion weighted imaging；pancreatic cancer；apparent diffusion coefficient

胰腺癌是一种恶性程度高，诊断和治疗均困难的消化道肿瘤，约 90%为起源于腺管上皮的胰腺导管腺癌，其早期隐匿，多数患者就诊时病变已处于进展期，仅 15%左右适合手术，约 80%患者确诊后 1 年内死亡，5 年生存率不足 5%[1]。我国胰腺癌发病率仍呈逐年上升趋势[2]，早期发现、准确评估及恰当治疗十分关键。磁共振扩散加权成像（diffusion weighted imaging，DWI）可无创测量活体组织内水分子扩散运动，提供了异于常规磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI）（如 T1 和 T2 加权成像）的组织对比，更重要的是其还可获得定量参数以间接评估器官或组织的病理改变，目前已广泛应用于胰腺疾病的诊断、鉴别诊断及治疗效果评价中[1,3]。本文对 DWI 技术及其在胰腺癌中的应用进行综述。

1　扩散加权成像原理

Stejskal-Tanner 序列是 DWI 最基本的脉冲序列[4]，

基金项目：国家自然科学基金资助项目（81601468）；第二军医大学精准医学转化应用研究专项资助项目（2017JZ42）

利用两个对称的扩散敏感梯度脉冲来实现水分子扩散的测量，扩散程度用扩散敏感因子 b 值表征。液体分子扩散的快慢常用扩散系数（diffusion，D）表示；因生理运动与血液流动等因素均会影响 DWI 信号强度，活体组织 DWI 信号的变化并非由单纯的水分子扩散运动引起，因此临床上常用一个较低 b 值（<100 s/mm^2）和一个较高 b 值（>500 s/mm^2）DWI，基于单指数模型计算表观扩散系数（apparent diffusion coefficient，ADC）代替 D 表征组织中水分子扩散的快慢。

DWI 单指数模型假设每个体素内的扩散成分单一、水分子自由运动，ADC 近似为体素内各种成分的平均值，其优点是模型简单、计算快速；缺点是假设过于理想，不能反映组织内多种成分。随着 DWI 研究的深入，研究者们相继提出了多个 b 值 DWI 方法，试图将组织内不同成分分离出来或提出新参数反映组织内微观结构信息。这些模型包括体素内不相干运动模型（intravoxel incoherent motion，IVIM）[5]、拉伸指数模型[6]和扩散峰度模型[7]等。因腹部 DWI 受运动和磁敏感效应影响显著，限制了高 b 值 DWI 成像，胰腺多 b 值 DWI 应用最为成熟的模型是基于双指数分析的 IVIM，可获得组织内水分子扩散及微循环灌注双重信息。

2 胰腺扩散加权成像技术及定量分析

2.1 胰腺扩散加权成像技术

平面回波成像技术（single-shot echo plane imaging，SS-EPI）成功将 DWI 推向临床，该技术显著缩短成像时间和降低图像的运动伪影。采集胰腺 DWI 数据时，通常通过屏气、呼吸门控或自由呼吸方式进行扫描[8]。(1）屏气 DWI：优点是成像时间短，可有效减少呼吸运动伪影，但获得图像信噪比（signal to noise，SNR）较低，同时对患者的屏气能力也有较高要求。(2）呼吸门控 DWI：常用的方式有基于腹带的呼吸监控、膈肌导航技术和肝内相位导航 3 种，均需监控被试者呼吸并在适当位置激发和接收信号。基于呼吸门控的 DWI 可通过增加累加次数提高图像 SNR，往往需要较长的扫描时间。(3）自由呼吸 DWI：可权衡扫描时间和图像 SNR，但受运动伪影影响显著。就 DWI 图像质量及定量参数的可重复性而言，行胰腺 DWI 时推荐选择哪种成像方法尚无定论[9]。

基于 SS-EPI 的胰腺 DWI 临床上最为常用，但人体内偏共振效应和磁敏感伪影增加了 SS-EPI 读出时间（填充 K 空间的时间），相位误差积累随之增大，胰腺 DWI 图像分辨率有限，有研究报道小视野技术可用于提高胰腺 DWI 分辨率（平面分辨率约 1.25 mm×1.25 mm）及减小图像变形以更好显示组织和病变细节[10-12]。与 SS-EPI 相比，小视野 DWI 方法通常需要较长时间才能达到符合临床诊断的图像质量，其临床应用价值需进一步探讨。

病变组织内复杂的微观结构影响水分子扩散，在 DWI 图像上通常表现出异常的信号特征。除组织本身特性外，DWI 信号受 b 值影响较大，当 b 值较低时（<200 s/mm^2），DWI 图像具有明显的 T2 效应，即对于弛豫时间 T2 较长的组织在 DWI 图像上表现出与病变组织类似的信号特征；当 b 值较高时，虽然 T2 效应及血流灌注的影响明显降低，图像可更加敏感和准确反映组织内水分子的扩散，但同时图像的 SNR 降低、变形且伪影增大，故临床 DWI 扫描常选用的高 b 值范围为 500~1500 s/mm^2[13]。胰腺 DWI 临床检查中，优化 DWI 的 b 值具有重要意义。Fukukura 等[14]推荐 b 值为 1500 s/mm^2。Taouli 等[9]最新发布的体部 DWI 指南中推荐，用非 0 低 b 值（<100 s/mm^2）的 DWI 图像代替脂肪抑制的 T2 用于局灶性胰腺结节的诊断，用 3 个b 值（0，150，1000 s/mm^2）计算 ADC 用于胰腺结节的诊断，用 9~11 个 b 值（0~1000 s/mm^2）的 IVIM 参数用于胰腺癌与局灶性胰腺炎的鉴别诊断。

扩散梯度场强的大小决定水分子扩散引起的 DWI 信号的相位离散程度，其施加的方向亦影响 DWI 图像及定量参数[15]。由于人体组织内水分子扩散并非各向同性，建议采用 3 个垂直方向施加扩散梯度场采集 DWI 数据[9]，从而获得平均的 DWI 图像及参数图。

2.2 胰腺扩散加权成像定量分析

DWI 定量分析中，在 ADC 图上画感兴趣区（region of interest，ROI）可测量组织的 ADC 均值，用于疾病诊断、鉴别诊断和疗效评价[5,9]。常用的 ROI 方法有 3 种：整体容积法、单一层面法和小样本法[16]。(1）整体容积法：指在肿瘤的每个连续层面沿病灶的边缘画 ROI，并将多层测量值的均值作为最终结果；(2）单一层面法：指在肿瘤显示的最大层面上沿着肿瘤边缘勾画 ROI 测量 ADC 均值；(3）小样本法：指在肿瘤实性部分选择一个或多个 ROI 进行测量，并将测量结果的均值作为测量值，其简单易行，是目前 ADC 测量中最常用的方法，但数据测量的重复性不高，如腹部脏器 ADC 均值变化率近 30%[17]。尽管尚无规范的

ROI 方法推荐，但多项 DWI 研究建议在肿瘤组织上尽量勾画较大 ROI 用于测量 ADC 均值[1]。Ma 等[16]探究了 3 种 ROI 方法在胰腺癌与正常胰腺鉴别诊断中的价值，结果小样本法测量的胰腺癌 ADC 一致性最低，但诊断效能最高[18]；该小组在另外两项研究中报道，推荐的胰腺癌 ADC 测量的 ROI 尺寸为 214 mm^2[19-20]。关于胰腺癌 IVIM 定量参数 ROI 分析方法的研究尚未见报道，其将成为未来研究的重要内容之一。

基于 ROI 测量参数平均值是常用的数据分析方法，但该方法丢弃了组织异质性信息，而肿瘤的异质性通常与放化疗抵抗相关。基于 ROI 直方图分析方法可用于肿瘤异质性评价，该方法对评估肿瘤进展、有效干预治疗和判断患者预后等具有重要意义[21]，Ma 等[22]发现 ADC 直方图百分数（b 值为 0 和 800 s/mm^2）有助于鉴别胰腺癌和肿块型慢性胰腺炎；Pereira 等[23]发现 ADC 直方图可对胰腺神经内分泌肿瘤进行分级。随着图像后处理技术的发展，基于 ADC 直方图的分析将在 DWI 研究中发挥重要的作用。

3 扩散加权成像在胰腺癌诊断中的应用价值

DWI 作为常规胰腺 MRI 检查序列的补充，在胰腺癌诊断中具有重要意义，如多项研究表明胰腺癌 ADC 显著小于正常胰腺组织[24-31]；DWI 联合常规增强 MRI（敏感性 97%，特异性 92%）对小尺寸胰腺癌（<3 cm）的诊断效能显著高于常规增强 MRI（敏感性 75.5%，特异性 87.5%）[32]；DWI 有利于胰腺癌分期，特别是诊断<10 mm 肝转移病灶的敏感性和特异性皆显著高于 CT[33]。

胰腺癌内部不均匀性明显，DWI 显示胰腺癌的能力低于 T1 增强图像[25]，Fukukura 等[24]和 Legrand 等[25]发现约 47%和 25%的胰腺癌在 DWI 上不表现高信号特征。既往报道的胰腺癌 ADC 变化较大［（0.78～2.32）$\times10^3$ mm^2/s］[34]，ADC 用于胰腺实性肿瘤（如胰腺癌、实性假乳头状瘤、神经内分泌肿瘤等）的鉴别诊断价值有限[27,35]，且 ADC 鉴别诊断胰腺癌和慢性肿块性胰腺炎的报道并不一致[3]。关于胰腺癌 ADC 均值和病理相关性研究的结果亦相互矛盾：Wang 等[26]发现胰腺癌 ADC 和肿瘤分化程度呈正相关，而 Rosenkrantz 等[28]和 Hayano 等[36]未发现二者相关性，本研究组前期研究发现胰腺癌分化程度越低或分期越高，D 值越小，但差异无统计学意义[37]。从 DWI 图像特征来看，本研究组基于 305 例胰腺癌 DWI 数据分析发现，仅约 37%的胰腺癌在 DWI 上表现高信号特征。尽管胰腺癌明显异质性是造成 DWI 信号不均及 ADC 值变化较大的主要原因，但通过规范的扫描参数、数据处理与测量方法及标准水模的校准等可进一步提高 DWI 在胰腺癌诊断的精确性，该项工作需通过多中心研究来实现。

IVIM-DWI 在鉴别正常胰腺组织、胰腺癌及其他胰腺肿块的准确性高于常规 DWI 和 ADC[38]。Concia 等[39]和 Kang 等[40]发现胰腺癌 f 值显著低于慢性胰腺炎和胰腺内分泌肿瘤，Lee 等[27]发现胰腺癌的 D 值显著高于肿块型慢性胰腺炎，Klauss 等[38]发现胰腺癌的 f 值显著低于肿块型慢性胰腺炎、D 值与胰腺癌纤维化程度相关[41]，本研究组亦发现胰腺癌分化程度越低或分期越高，D 值越小[37]。关于 IVIM 在胰腺癌中的应用需进一步评价定量参数的一致性及可重复性。

在胰腺疾病直方图分析研究中，Ma 等[22]发现 ADC 直方图百分数（b 值为 0 和 800 s/mm^2）有助于鉴别胰腺癌和肿块型慢性胰腺炎，但未探究峰度、偏度、熵和均一性等指标对二者的鉴别价值。尽管 IVIM-DWI 诊断胰腺癌准确性较常规 DWI 和 ADC 更高[27,38]，但胰腺癌 IVIM-DWI 直方图研究迄今未见报道，需进一步探究该方法在评价胰腺癌异质性中的作用。DWI 还可用于评估胰腺癌化疗效果[42]和可切除性胰腺癌辅助放化疗反应的评价[43]。但该方面研究较少，需进一步探究。

4 小结

DWI 作为临床 MRI 检查方法的重要补充，其在胰腺癌诊断、鉴别诊断应用中发挥着重要作用。但规范的扫描方法及定量参数分析方法可进一步提高 DWI 在胰腺癌诊断及治疗评价中的精度，该方面工作尚需进一步探究；另外，DWI 直方图分析可用于肿瘤异质性评价，对个性化诊疗方案的制定具有重要意义，也将成为胰腺癌 DWI 研究的热点。

参 考 文 献

［1］ Hidalgo M，Cascinu S，Kleeff J，et al. Addressing the challenges of pancreatic cancer：future directions for improving outcomes［J］. Pancreatology，2015，15：8-18.
［2］ 李慧超，王宁，郑荣寿，等. 中国 2010 年胰腺癌发病和死亡分析［J］. 中国肿瘤，2015，24：163-169.
［3］ De Robertis R，Tinazzi MP，Demozzi E，et al. Diffusion-

weighted imaging of pancreatic cancer [J]. World J Radiol, 2015, 7: 319-328.
[4] Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of time-dependent field gradient [J]. J Chem Phys, 1965, 42: 288-292.
[5] Iima M, Le Bihan D. Clinical intravoxel incoherent motion and diffusion MR imaging: past, present, and future [J]. Radiology, 2016, 278: 13-32.
[6] Bennett KM, Schmainda KM, Bennett RT, et al. Characterization of continuously distributed cortical water diffusion rates with a stretched-exponential model [J]. Magn Reson Med, 2003, 50: 727-734.
[7] Jensen JH, Helpern JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. Magn Reson Med, 2005, 53: 1432-1440.
[8] Kwee TC, Takahara T, Koh DM, et al. Comparison and reproducibility of ADC measurements in breathhold, respiratory triggered, and free-breathing diffusion-weighted MR imaging of the liver [J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28: 1141-1148.
[9] Taouli B, Beer AJ, Chenevert T, et al. Diffusion-weighted imaging outside the brain: consensus statement from an ISMRM-sponsored workshop [J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44: 521-540.
[10] Ma C, Li YJ, Pan CS, et al. High resolution diffusion weighted magnetic resonance imaging of the pancreas using reduced field of view single-shot echo-planar imaging at 3T [J]. Magn Reson Imaging, 2014, 32: 125-131.
[11] Riffel P, Michaely HJ, Morelli JN, et al. Zoomed EPI-DWI of the pancreas using two-dimensional spatially-selective radiofrequency excitation pulses [J]. PLoS One, 2014, 9: e89468.
[12] Kim H, Lee JM, Yoon JH, et al. Reduced field-of-view diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas: comparison with conventional single-shot echo-planar imaging [J]. Korean J Radiol, 2015, 16: 1216-1225.
[13] 王萍，翟昭华，李培岭，等. DWI 在恶性胶质瘤和单发脑转移瘤鉴别中的应用研究 [J]. 国际医学放射学杂志，2013，36：431-434.
[14] Fukukura Y, Shindo T, Hakamada H, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: optimizing b-value for visualization of pancreatic adenocarcinoma [J]. Eur Radiol, 2016, 26: 3419-3427.
[15] Le Bihan D, Johansen-Berg H. Diffusion MRI at 25: exploring brain tissue structure and function [J]. Neuroimage, 2012, 61: 324-341.
[16] Ma C, Liu L, Li J, et al. Apparent diffusion coefficient (ADC) measurements in pancreatic adenocarcinoma: a preliminary study of the effect of region of interest on ADC values and interobserver variability [J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43: 407-413.
[17] Corona-Villalobos CP, Pan L, Halappa VG, et al. Agreement and reproducibility of apparent diffusion coefficient measurements of dual-b-value and multi-b-value diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 1.5 Tesla in phantom and in soft tissues of the abdomen [J]. J Comput Assist Tomogr, 2013, 37: 46-51.
[18] Liu L, Ma C, Li J, et al. Comparison of the diagnostic performances of three techniques of ROI placement for ADC measurements in pancreatic adenocarcinoma [J]. Acad Radiol, 2015, 22: 1385-1389.
[19] Ma C, Li J, Boukar MB, et al. Optimized ROI size on ADC measurements of normal pancreas, pancreatic cancer and mass-forming chronic pancreatitis [J]. Oncotarget, 2017, 8: 99085-99092.
[20] Ma C, Guo X, Liu L, et al. Effect of region of interest size on ADC measurements in pancreatic adenocarcinoma [J]. Cancer Imaging, 2017, 17: 13.
[21] Just N. Improving tumour heterogeneity MRI assessment with histograms [J]. Br J Cancer, 2014, 111: 2205-2213.
[22] Ma X, Zhao X, Ouyang H, et al. Quantified ADC histogram analysis: a new method for differentiating mass-forming focal pancreatitis from pancreatic cancer [J]. Acta Radiol, 2014, 55: 785-792.
[23] Pereira JA, Rosado E, Bali M, et al. Pancreatic neuroendocrine tumors: correlation between histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps and tumor grade [J]. Abdom Imaging, 2015, 40: 3122-3128.
[24] Fukukura Y, Takumi K, Kamimura K, et al. Pancreatic adenocarcinoma: variability of diffusion-weighted MR imaging findings [J]. Radiology, 2012, 263: 732-740.
[25] Legrand L, Duchatelle V, Molinié V, et al. Pancreatic adenocarcinoma: MRI conspicuity and pathologic correlations [J]. Abdom Imaging, 2015, 40: 85-94.
[26] Wang Y, Chen ZE, Nikolaidis P, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of pancreatic adenocarcinomas: association with histopathology and tumor grade [J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33: 136-142.
[27] Lee SS, Byun JH, Park BJ, et al. Quantitative analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas: usefulness in characterizing solid pancreatic masses [J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28: 928-936.
[28] Rosenkrantz AB, Matza BW, Sabach A, et al. Pancreatic

cancer: lack of association between apparent diffusion coefficient values and adverse pathological features [J]. Clin Radiol 2013, 68: e191-e197.
[29] Kamisawa T, Takuma K, Anjiki H, et al. Differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer by diffusion-weighted MRI [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105: 1870-1875.
[30] Muraoka N, Uematsu H, Kimura H, et al. Apparent diffusion coefficient in pancreatic cancer: characterization and histopathological correlations [J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 27: 1302-1308.
[31] Fattahi R, Balci NC, Perman WH, et al. Pancreatic diffusion-weighted imaging (DWI): comparison between mass-forming focal pancreatitis (FP), pancreatic cancer (PC), and normal pancreas [J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 29: 350-356.
[32] Park MJ, Kim YK, Choi SY, et al. Preoperative detection of small pancreatic carcinoma: value of adding diffusion-weighted imaging to conventional MR imaging for improving confidence level [J]. Radiology, 2014, 273: 433-443.
[33] Niekel MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment [J]. Radiology, 2010, 257: 674-684.
[34] Barral M, Taouli B, Guiu B, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the pancreas: current status and recommendations [J]. Radiology, 2015, 274: 45-63.
[35] Barral M, Sebbag-Sfez D, Hoeffel C, et al. Characterization of focal pancreatic lesions using normalized apparent diffusion coefficient at 1. 5-Tesla: preliminary experience [J]. Diagn Interv Imaging, 2013, 94: 619-627.
[36] Hayano K, Miura F, Amano H, et al. Correlation of apparent diffusion coefficient measured by diffusion-weighted MRI and clinicopathologic features in pancreatic cancer patients [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2013, 20: 243-248
[37] Ma C, Li Y, Wang L, et al. Intravoxel incoherent motion DWI of the pancreatic adenocarcinomas: monoexponential and biexponential apparent diffusion parameters and histopathological correlations [J]. Cancer Imaging, 2017, 17: 12.
[38] Klauss M, Lemke A, Grunberg K, et al. Intravoxel incoherent motion MRI for the differentiation between mass forming chronic pancreatitis and pancreatic carcinoma [J]. Invest Radiol, 2011, 46: 57-63.
[39] Concia M, Sprinkart AM, Penner AH, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the pancreas: diagnostic benefit from an intravoxel incoherent motion model-based 3 b-value analysis [J]. Invest Radiol, 2014, 49: 93-100.
[40] Kang KM, Lee JM, Yoon JH, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging for characterization of focal pancreatic lesions [J]. Radiology, 2014, 270: 444-453.
[41] Klauss M, Gaida MM, Lemke A, et al. Fibrosis and pancreatic lesions: counterintuitive behavior of the diffusion imaging-derived structural diffusion coefficient D [J]. Invest Radiol, 2013, 48: 129-133.
[42] Niwa T, Ueno M, Ohkawa S, et al. Advanced pancreatic cancer: the use of the apparent diffusion coefficient to predict response to chemotherapy [J]. Br J Radiol, 2009, 82: 28-34.
[43] Cuneo KC, Chenevert TL, Ben-Josef E, et al. A pilot study of diffusion-weighted MRI in patients undergoing neoadjuvant chemoradiation for pancreatic cancer [J]. Transl Oncol, 2014, 7: 644-649.

(收稿日期：2017-09-27)